Aus der medicinischen Klinik zu Bonn.

Ueber
Indicanurie bei Eiterungen

Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Juli 1893

von

Hubert Paffenholz

aus Neuenahr.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Dem Andenken

an meinen unvergesslichen Vater gewidmet.

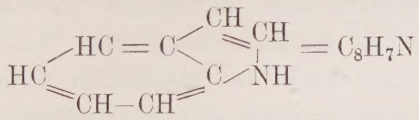
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0042

Ueber Indicanurie bei Eiterungen.

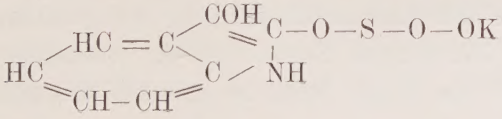
Die Indicanurie ist als klinisches Symptom bisher nur für Darmaffectionen verwertet worden und auch hier wegen der Schwierigkeit der quantitativen Bestimmung nur in beschränktem Masse. Neuerdings wurde nun der Versuch gemacht, dieselbe für die Diagnose versteckter Eiterungen nutzbar zu machen, besonders durch eine einfache, von jedem practischen Arzte ausführbare Mengenbestimmung. Die Prüfung dieser Versuche ist mir von meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Schultze*, übertragen worden.

Das Indican ist indoxylschwefelsaures Kali; der wesentliche Bestandteil ist der aromatische Körper Indol



$= C_8H_7N$

eine Stickstoffverbindung des Benzolkernes mit dem Vinylalkohol. Durch Oxydation entsteht Indoxyl = hydroxyliertes Indol und bei dessen Erwärmen mit Kalium pyrosulfat $S_2O_7K_2$ das Indican $= C_8H_6NOSO_3K$



eine sogenannte gepaarte Schwefefsäure mit der Muttersubstanz Indol. Da nun synthetische Processe im tierischen Organismus angenommen werden müssen, so wird auch das Indican sich in demselben bilden können, wenn jene beiden Componenten einander dort treffen. Schwefelverbindungen finden sich immer vor als resorbierte Bestandteile des Eiweisses der Nahrung. Auch Indol bildet sich aus dem grossen Eiweissmolekül. Durch Magen- und Pankreasverdauung zerfällt dieses in immer kleinere Fragmente, besonders Tyrosin und Leucin, die noch einer weiteren Spaltung fähig sind, welche bis zu den chemischen Kernen führen kann, z. B. Benzol im Phenol; unter diesen letzten Zersetzungsstoffen ist das Indol, und das Tyrosin ist es, welches das Radikal Benzol enthielt, ist also die Muttersubstanz. Diese Bildung von Indol aus den Verdauungsresten des als Nahrung aufgenommenen Eiweisses geschieht aber nun durch Fäulnis, also die Lebensvorgänge bestimmter Lebewesen, welche indes normalerweise in jedem Darmkanal vorhanden sind. Das gebildete Indol wird sich nach seiner Resorption mit Schwefelsäure irgendwo im Säftestrom verbinden und, weil nicht verwertbar für den Stoffwechsel, als Indican im Harn ausgeschieden werden. Folglich wird die Menge des Indicans abhängig sein von der des Indols, also

1. von der Menge des zugeführten Eiweisses,
2. von dem Umfange des Fäulnisprocesses,
3. von der Ausdehnung der Resorption,

Thatsachen, die zuerst von *Jaffé,* dem ersten Forscher der Pathologie der Indicanurie, später von *de Vries* beobachtet wurden, bis dann *Ortweiler* eine ausführliche Semiotik der Indicanausscheidung ausarbeitete. *Jaffé* lieferte den exacten Beweis für die Abstammung des Indicans aus Indol; denn er inicierte subcutan Indol

und fand die Indicanmenge proportional dem Quantum des eingespritzten Indols gesteigert; ferner unterband er Dünndarmschlingen und erzielte ebenfalls eine Vermehrung des Indicans, während dieselben Versuche am Dickdarm negativ ausfielen. Die Erklärung ist die, dass durch den Verschluss des Darmlumens die vorhandenen Stoffe, unter ihnen das Indol, einer ausgedehnteren Resorption verfielen; ferner, dass die Bildung von Indol im Dünndarm erledigt wird. Dass diese Tierexperimente nun auch eine practische Anwendung für die klinische Medicin erhielten, ist die Folge einer Arbeit von *de Vries*, dessen Beobachtung zahlreicher Darmaffectionen die jetzt allgemein angenommene Lehre ergaben, „dass vermehrte Indicanausscheidung sich finde bei allen Erkrankungen des Dünndarms, namentlich bei Unwegsamkeit desselben.“ Am weitgehendsten bearbeitete *Ortweiler* die Indicanurie; und das Resultat seiner Forschungen legt er resümierend in folgenden Sätzen nieder: „Beim Gesunden sehr wechselnde Indicanmengen; bei reichlicher Fleischnahrung Steigerung zu sehr bedeutender Höhe; bei Genuss von Eiern Ausscheidung nicht sehr hochgradig; ausschliessliche Nahrung von Pflanzeneiweiss, noch mehr von eiweiss- und stickstoffarmer Kost bedingt Verschwinden derselben. Nach Darreichung von Opium keine beträchtliche Steigerung; nach Abführmitteln Verminderung; sehr bedeutende Ausscheidung bei Ileus, Magen- und Lebercarcinom, Uteruscarcinom, in den meisten Fällen von Typhus abdominalis, Darmtuberculose und Peritonitis acuta und chronica; ferner bei putriden Eiterungen der Pleurahöhle. Gesteigert ferner bei Ulcus ventriculi, Magen- und Darmkatarrhen, Perityphlitis, Bronchitis putrida, Bleikolik und bei anderen Verdauungsstörungen; gering bei Krankheiten der Nerven, des

Circulations- und Respirationsapparates, der Nieren, acuten Infectionskrankheiten, mit Ausnahme des Typhus abdominalis."

Diese speciellen Untersuchungen führen ihn zu dem schon ausgesprochenen Satze, dass gesteigerte Indicanausscheidung stets auf eine vermehrte Bildung von Indol im Körper zurückgeführt werden könne; die Hauptquelle des letzteren sei in Fäulnisvorgängen innerhalb des Darmkanals zu suchen; eine andere Indol- und also auch Indicanquelle sei aber ferner durch jauchige Zersetzungen von Eiter oder von Gewebsteilen gegeben. Zu dieser Behauptung gelangte er besonders durch eine einige Jahre früher von *Hennige* veröffentlichte Arbeit; dieser hatte nämlich auch schon die Pathologie der Indicanausscheidung, allerdings nicht so ausführlich, studiert und einzelne Fälle aus einer chirurgischen Klinik mitgeteilt, die ihm zu beweisen schienen, dass der Indicangehalt im Harn deutlich nachzuweisen sei, wenn sich ein chronisches Siechtum an langdauernde Eiterungen anschliesse, allerdings nicht in so hohem Grade, wie bei den auf Affectionen des Digestionstractus beruhenden Schwächezuständen. Die Fälle waren:

1. eine letal endende Phthisis pulmonum mit monatelanger Eiterung aus einer Anusfistel,

2. eine solche mit fungöser chronischer Kniegelenksentzündung,

3. eine diffuse, über Ober- und Unterschenkel ausgebreitete Phlegmone,

4. eine Caries der Fusswurzelknochen mit wochenlanger Eiterung,

5. eine wochenlange Knocheneiterung.

Diesen Beobachtungen reiht nun *Ortweiler* einige andere an, nämlich eine Bronchitis putrida, Pleuritis

puruleata, Pyopneumothorax, welche den Eiterungsprocess mit einander gemein haben; im Eiter der beiden letzten Fälle war sogar Indol nachgewiesen worden, so dass also nicht das Siechtum, wie *Hennige* annahm, sondern die Indolbildung als Ursache der Indicanurie anzusehen war.

Den exacten Beweis für die Behauptung, dass nicht das zerfallende Organeiweiss der Gewebe, sondern die localen Fäulnisprocesse die Indicanquellen sein müssten, lieferte *Fr. Müller* durch Tierexperimente. So wurde auch der schon von *Brieger* aufgestellte Satz, „dass bei allen localen Krankheiten, die mit jauchigen Eiterungen einhergehen, eine Steigerung der aromatischen Fäulnisproducte im Harn erscheine", bis zu einem gewissen Grade bestätigt.

So war also zu der schon bekannten Indicanquelle — dem Darmkanal — eine zweite erkannt worden: locale Eiterungen. Von theoretischem Interesse ist noch eine dritte Quelle: die Zuführung von Muttersubstanzen. Das Indol ist bereits erwähnt; es gehört hierher noch die Orthonitrophenylpropionsäure und besonders, was von *Bohland* zuerst beobachtet und richtig gedeutet wurde, das Thymol.

Klinisch hat die Indicanurie eigentlich nur bei Unwegsamkeit des Darmes durch *Leichtenstern* Beachtung gefunden, als wichtiges differential-diagnostisches Symptom zur Entscheidung der Frage nach dem Sitz der Stenose; hier verdient dieselbe aber auch eine gewisse Beachtung. Für die anderen Darmkrankheiten ist sie ein wissenschaftlich zwar sehr interessantes Phänomen, weil durch ihre Erforschung die Verdauungs- und Fäulnisvorgänge im Darmkanal studiert und aufgeklärt worden sind, aber für die Diagnose meist sehr unwesentlich; und so wird der Indicannachweis im

Harn zur Stütze einer Diagnose, abgesehen von Fällen von Ileus, die aber auch unter den vielen Darmaffectionen verhältnismässig zurücktreten, in den Kliniken selten vorgenommen.

Die Indicanurie nun aber auch für Fälle von Eiterungen practisch auszunutzen, ist eigentümlicher Weise, sofern man ja doch auch diese Indicanquelle schon lange kennt, bis in die jüngste Zeit nicht versucht worden. Erst kürzlich ist eine diesbezügliche Arbeit von *Keilmann* in Dorpat veröffentlicht worden. Diese hat den Zweck, zur Diagnose versteckter Eiterungen in Fällen, wo andere Symptome versagen, die Mengenbestimmung der Indicanausscheidung zu empfehlen.

Im allgemeinen sind die Symptome einer Eiterung die Entzündung, die Tumescenz, die Fluctuation und die Temperaturerhöhung, das Fieber. Von diesen fehlt natürlich die entzündliche Umgebung und das Fieber bei den meisten chronischen Eiterungen, die Tumescenz und Fluctuation bei solchen in festwandigen Höhlen; ausserdem beweisen Tumor und Fluctuation nur die physikalische, nicht die chemische Beschaffenheit des Inhaltes. Sind die auf Eiterung verdächtigen Stellen nun nahe der Körperoberfläche, so ist die Diagnose noch mit ziemlicher Sicherheit zu stellen. Die Schwierigkeit bieten alle Vorgänge in geschlossenen Höhlen und hierher gehören alle elastischen Tumoren in der Bauchhöhle, Dämpfungen über der Lunge bei Pleuritis, manche Gehirnerscheinungen, und es wäre äusserst wertvoll, wenn man einen eitrigen Ovarien- oder parametrischen Tumor, eine paranephritische und paratyphlitische Eiterung, einen Leberabscess aus dem Harnindican diagnosticieren könnte, oder einem ängstlichen Patienten eine Probepunction der Pleurahöhle

zu ersparen, oder gar einem Kranken mit schweren Hirnerscheinungen durch die infolge der erleichterten Diagnose schnellere Behandlung eines Gehirnabscesses das Leben zu retten imstande wäre, u. s. w.

Der Grund, weshalb diese vielversprechende Aussicht nicht zu Forschungen verlockte, scheint ein doppelter zu sein. Vor allem musste eine theoretische Erwägung der Möglichkeit eines Erfolges widersprechen: Wenn man unter einer Eiterung, wie die Lehrbücher der Pathologie nach der allgemein herrschenden Ansicht verlangen, nur eine allerdings durch spezifische Mikroorganismen bewirkte Emigration weisser Blutkörper aus dem Blute in die Gewebe oder in benachbarte Höhlen versteht, so ist von vorn herein nicht einzusehen, weshalb dadurch eine Zersetzung der mitbeteiligten Eiweisskörper zu den erwähnten Endproducten zustande kommen soll; denn den wirkenden Kokken wird ein solcher Einfluss nicht zugeschrieben. Zur Entstehung einer solchen müssen wiederum spezifisch wirkende Bacterien hinzutreten, die Fäulnisbacterien, welche aber, wie allgemein angenommen wird, nur durch eine Communication des Eiterheerdes mit der Luft, oder besser einer septischen Umgebung eindringen können; diese zersetzen das Eiweiss in der beschriebenen Weise. Also war es höchst unwahrscheinlich, bei einfachen Eiterungen die Producte einer Eiweissfäulnis im Harn nachweisen zu können.

Aber selbst, wenn solche Erwägungen, vielleicht wegen noch nicht genügender Erforschung der betreffenden Vorgänge, nicht hätten angestellt werden können, so entstand eine weitere Schwierigkeit: die der quantitaven Bestimmung des Indicans, und auf diesen Punkt muss näher eingegangen werden. Sollte die Indicanbestimmung practischen Wert erhalten, so

genügte natürlich nicht ein bloss qualitativer Nachweis, wie bei Eiweiss und Traubenzucker, weil ja auch im normalen Harn sich Indican findet und die Differenzen der Ausscheidung das Urteil bedingen; sollte sie ferner eine ausgedehnte Bedeutung gewinnen, so musste auch eine verhältnismässig einfache, nicht allzu zeitraubende Mengenbestimmung gefunden werden. Die Methode *Jaffé*'s, zu welcher es Tage langer, äusserst mühsamer Operationen bedurfte, war von vorn herein ungeeignet. Und so haben denn fast alle Forscher, die sich mit Indicanurie beschäftigten, nach einer einfacheren Methode gesucht und auch fast jeder eine andere in Anwendung gebracht.

Im Princip beruhen alle Methoden auf der Eigenschaft des Indicans, nach Abspaltung der Schwefelsäure, durch Oxydationsmittel Indigoblau zu bilden. Die qualitative Probe besteht also kurz darin, dass man den Harn mit einem gleichen Volumen reiner concentrierter Salzsäure versetzt und dann durch Chlorkalk oxydiert. Diese Oxydation kommt durch das im Chlorkalk vorhandene freie Chlor zustande, welches durch die Bindung des Wasserstoffs im Wasser zu ClH den Sauerstoff frei werden lässt; es entsteht so ein Niederschlag von Indigoblau. Aus der Menge des Indigoblau nun schliesst man auf die des Indicans. Wie weit das zulässig ist, ob nun auch das Indigoblau nur aus dem Indican stammt oder nicht vielmehr schon präformirt im Harn vorkommen kann, oder ob das Indican sich nur zu Indigoblau und nicht auch zu anderen Substanzen oxydiert und ob hierbei die Spaltung in mehrere Stoffe immer in gleichem Mengenverhältnis geschieht, diese Fragen sind für den Practiker mit genügender Schärfe zu Gunsten der Methode erledigt. Dieses Indigoblau wurde nun von *Jaffé* auf complicierte

Weise ausgezogen und gewogen, von *Salkowski* mit einer frisch bereiteten, der Concentration nach bekannten Indigoblaulösung colorimetrisch verglichen, von *F. Müller* nach complicierten Berechnungen spectrophotometrisch bestimmt; alles Methoden, welche ein wohl eingerichtetes Laboratorium, langjährige Uebung in quantitativen Analysen und zumal viel Zeit erfordern, also für den Practiker, der mehrere Proben täglich auszuführen hätte, nicht anwendbar sind. So kam es, dass diese sich auf andere Weise zu helfen suchten.

de Vries liess Chlorkalk zu dem gesäuerten Harn zuträufeln und man konnte so „bei Anwesenheit von Indican in erheblicher Menge dunkel gefärbte Ringe von ausgeschiedenem Indigo sich an der Oberfläche bilden sehen, die beim Schütteln der Flüssigkeit ein gleichmässig gefärbtes, entweder noch rötliches oder violettes bis tiefblaues, ja schwarzblaues oder bei stark gelber Farbe des Harnes grünliches Aussehen geben, je nach der Menge des Indicans.“ Also Betrachtung der Farbennüance bedingte das Urteil und zwar nicht einmal der Farbe des Indigos, sondern der Mischung desselben mit der Farbe des Harns; primitiver kann wohl die Probe nicht vorgenommen werden; trotzdem genügte diese annähernde Schätzung zu den oben angeführten Resultaten; es ist eben hierbei zu bedenken, dass in den Fällen, die für *de Vries* Gegenstand der Beobachtung waren, die Indicanausscheidung, wenn überhaupt, so auch sehr bedeutend gesteigert war, so dass jene Methode sich zulänglich zeigte, welche bei geringen Differenzen nicht ausgereicht hätte.

Um die Unsicherheit in der Farbenbeurteilung, welche durch die Vermischung der blauen Indigofarbe mit der ja oft wechselnden des Harns entstand, zu beseitigen, musste man nun das Indigo zu isolieren

suchen; dies gelang zuerst *Stokvis* durch Zusatz von Chloroform, welches beim Umschütteln das Indigo aufnimmt und sich mit demselben infolge seiner Schwere als blaue Schicht zu Boden senkt. Dadurch konnte man direct die Intensität der Blaufärbung und daraus die grössere oder geringere Menge des Indigos absehen. So verfuhr *Ortweiler* bei seinen Untersuchungen, desgleichen *Hennige*. Man kann zugeben, dass diese Methode genauere Resultate ergeben muss, als die vorige; doch entstehen auch hier Bedenken schon wegen der Differenzen in der subjectiven Beurteilung der Farbennüance, besonders aber wegen der Unsicherheit, ob alles Indigo im Chloroform ausgezogen werden kann und nicht vielmehr immer etwas in der Harnschicht zurückbleibt; deshalb nahm *Hennige* Abstand von dem weiteren Ausbau dieser Methode durch Vergleichung des blauen Chloroformauszuges mit bekannten Indigolösungen und begnügte sich mit „dem qualitativen Nachweis, verbunden mit der Abschätzung des Grades je nach dem helleren oder tieferen Blau des Chloroforms".

Bei allen diesen Methoden findet man die Warnung, zu viel Chlorkalk zuzusetzen, weil dann die blaue Farbe wieder verschwinde. Der chemische Grund dieser Thatsache ist folgender: Ist alles Indoxyl oxydiert, so ist auch die Blaufärbung am intensivsten; bei weiterem Zusatz von oxydierendem Reagens schreitet die Oxydation fort und es entsteht eine weitere Oxydationsstufe: das Isatin; dieses ist gelb; also wird die blaue Flüssigkeit entfärbt. Folglich ist es wichtig, den Zeitpunkt der stärksten Blaufärbung genau zu beachten und dann den Zusatz von Chlorkalk zu sistieren. Im allgemeinen ist dies nun nicht schwierig, wenn man 2 oder mehrere Proben desselben Harnes von gleichem Quantum tropfen-

weise so mit Chlorkalk versetzt, dass eine immer einen Tropfen mehr enthält als die andere; den Umschlag wird man dann durch Vergleichung bemerken und dann ist natürlich die letzte Probe vor der Entfärbung die für die Beurteilung massgebende. Hierbei macht man nun die Beobachtung, dass, wenn man so tropfenweise mit dem Zusatz des Chlorkalks verfährt, in verschiedenen Harnen nicht bloss eine verschiedene Intensität der Blaufärbung auftritt, sondern auch eine verschiedene Anzahl Tropfen zur höchsten Blaufärbung erforderlich ist. Da man nun die Menge des sich bildenden Indigos der Mengenbestimmung des Indicans zu Grunde legt, so liegt es sehr nahe, die Anzahl der Tropfen Chlorkalk, welche ausreichten, um das Indican zu Indigoblau zu oxydieren, zur Beurteilung der Mengen des ersteren zu benutzen. Thut man dies aber, so muss die Grenze der Oxydation auch ganz scharf bestimmt werden; und dieses ist bei indicanreichen Harnen nicht möglich, weil bei der tiefsten, fast undurchsichtigen Blaufärbung, ja manchmal schwarzen Farbe des Harns weder eine noch weitere Färbung noch eine beginnende Aufhellung genügend sicher beobachtet werden kann. Deshalb empfiehlt *Tappeiner* in seiner „Anleitung zur chemisch-diagnostischen Untersuchung am Krankenbett“ sich die Gelbfärbung ganz vollziehen zu lassen und bis dahin die Tropfen zu zählen. Und dies ist die Methode, welche auch *Keilmann* bei seinen Untersuchungen angewandt hat. Er sagt: „Die Zahl der Tropfen also, die von der Chlorkalklösung aus einer gewöhnlichen Tropfflasche zugesetzt werden müssen, um alle Grade der Blaufärbung und der unmittelbar sich daran schliessenden Entfärbung zu erzielen, können als Mass der vorhandenen Indicanmengen dienen, da diese Zahl um so grösser sein muss, je mehr Indican vorhanden

ist.“ In wie weit dies richtig ist, soll später erörtert werden. Weiter heisst es dann; „Für vergleichende Messungen muss natürlich die Harnmenge stets die gleiche sein; ich habe stets 3 ccm Urin mit 3 ccm Salzsäure und 1 ccm Chloroform gemischt, dann 5%ige Chlorkalklösung tropfenweise zugesetzt und nach jedem Tropfen sanft geschüttelt; die letztere Lösung muss möglichst frisch nach der Pharmakopoe bereitet sein. Circa 4—7 Tropfen entfärben das gebildete Indigo unter diesen Bedingungen im normalen Harn. Ein Wert von 10 und mehr hat pathologische Bedeutung, und ein subcutaner Abscess von Hühnereigrösse steigert den Wert bis 20 und 30; in noch anderen Fällen sind bis 60 und 80 Tropfen nötig, um die Flüssigkeit blau und dann weiss zu färben.“ So roh diese Methode nun auch dem Chemiker vorkommen muss, so scheint sie doch unter den practisch ausführbaren noch die genaueste zu sein, so genau, dass *Keilmann* sogar die Grösse des Abscesses und die seit der Incision verflossene Zeit aus ihr herleitete. Es kommt ja auch bei der Diagnose versteckter Eiterungen weniger auf die Feststellung der Grösse des Eiterheerdes und der Menge des Eiters, genau bis auf einige ccm, an, als auf die des Vorhandenseins überhaupt. Bei der mir nun aufgetragenen Nachprüfung der Indicanurie bei Eiterungen musste ich selbstverständlich nach der Vorschrift verfahren; und dies ist auch thunlichst geschehen: Bei allen Proben wurde sowohl Harn als Salzsäure aus Büretten zu 3 ccm abgemessen; desgleichen Chloroform zu 1 ccm. Die Salzsäure war rein, concentriert, nicht rauchend, vom spezifischen Gewicht 1,42; die Lösung von Calcium hypochlorosum wurde sofort in einer Menge 5%ig hergestellt und in einer dunklen Flasche an dunklem Orte aufbewahrt. Um sicher zu sein, dass sie ihre Concen-

tration nicht ändere, wurde sie von Zeit zu Zeit mit frisch in verschiedenen Apotheken bereiteter Lösung verglichen, wobei sich keine nennenswerten Differenzen herausstellten; diese Lösung wurde dann aus einem Tropffläschchen tropfenweise zugesetzt und nach jedem Tropfen, vom ersten an, umgeschüttelt.

Aber eines, was *Keilmann* unerwähnt lässt, wurde beachtet: Verdünne ich $^1/_2$ Reagierglas Harn durch Wasserzusatz auf $^6/_2$ Reagiergläser, und zeigt eine Probe des ersteren eine Indicanmenge von etwa 6, d. h. genügten 6 Tropfen Chlorkalk zur Entfärbung, so wird eine gleich grosse Probe des verdünnten 6 mal weniger anzeigen, also = 1. Angenommen also, eine Probe von 3 ccm enthalte ein gewisses Quantum Indican, etwa x und eine andere 2 x; sind nun die Tagesmengen des ausgeschiedenen Harnes gleich, so kann die Ursache nur in einer vermehrten Ausscheidung von Indican für die zweite Probe liegen. Sind aber die Tagesmengen ungleich, so kann die Ursache eines verschiedenen Prozentgehaltes an Indican wieder die obige, also gesteigerte Ausscheidung, sein, kann aber auch eine verschiedene Concentration des Harnes sein, so dass die absolute Indicanmenge doch gleich ist. Also genügt ein verschiedener Prozentgehalt nicht zu einem Schluss auf den absoluten Gehalt; es muss hinzukommen eine Vergleichung der Gesamttagesmengen: z. B. ergibt eine Probe einen Indicangehalt 10, eine andere 5, so kann 1. thatsächlich im letzteren Falle halb so viel Indican, 2. aber auch doppelt so viel Harn ausgeschieden worden sein; und zwar speziell: a) enthielt die Probe aus der grösseren Tagesmenge mehr Indican, so ist jedenfalls auch die Gesamtausscheidung des Indicans vermehrt; desgleichen bei gleichem Indicangehalt der Proben. b) ist aber in der Probe aus der grösseren Tagesmenge

weniger Indican, so fragt es sich, in welchem Verhältnis Menge des Harns und des Indicans zu einander stehen; sind diese umgekehrt proportional, z. B. entspricht einer doppelten Harnmenge halb so viel Indican, so ist die Indicanausscheidung die gleiche; sie wird aber geringer, sobald sich das Verhältnis zwischen Harn- und Indicanmenge vergrössert und umgekehrt. — Nun ist aber das spezifische Gewicht im allgemeinen ein Index für die Menge des ausgeschiedenen Harns und zwar derart, dass ein geringeres spezifisches Gewicht einer grösseren Ausscheidung entspricht und umgekehrt. Ausnahme von dieser Regel ist der Diabetes mellitus, bei welchem neben einer grösseren Ausscheidung auch ein höheres spezifisches Gewicht besteht; dieser ist also von der Untersuchung auszuschliessen. Ist also eine Probe nicht von einer gesammelten Tagesmenge genommen, so wird die Feststellung des spezifischen Gewichtes einen Anhaltspunkt für diese abgeben, in diesem Falle also vorgenommen werden müssen.

So weit der harmonische Accord der Theorie; nun kommt aber die Praxis mit einem Misston dazwischen. Wenn ich in einer Probe einer anderen Anzahl Tropfen Chlorkalk zur völligen Entfärbung bedarf, als in einer anderen, brauche ich dann also bloss das Rechenexempel nach den oben angeführten Grundsätzen auszuführen, um über den Indicangehalt Sicherheit zu haben? Nein, es ist noch etwas zu beachten: das Indican ist nicht die einzige oxydable Substanz im Harn. Der Chlorkalk wird auch noch von anderen Stoffen in Anspruch genommen, besonders von Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin. In der „Anleitung zur Analyse des Harns“ von *Neubauer* und *Vogel* heisst es: „— Bringt man Harnstoff mit einer Lösung von unterchlorigsaurem Salz zusammen, so zerfällt er in Kohlensäure, Stickstoff und

Wasser; — Harnsäure zerfällt bei vorsichtiger Oxydation in saurer Lösung durch Chlor zu Alloxan und Harnstoff; — Kreatin wird leicht von oxydierenden Substanzen angegriffen; — Kreatinin wird leicht oxydiert.“ Ausser diesen im normalen Harn in ziemlich bedeutender Menge vorkommenden Substanzen können noch andere pathologisch auftretende den Chlorkalk reducieren; und wer kann wissen, ob und wie sich die Mengen dieser Stoffe unter verschiedenen Verhältnissen ändern? Sie einzeln bestimmen wollen, hiesse die Methode für den Practiker unmöglich machen; nun ist schon lange üblich, dunkle Harne durch Zusatz von essigsaurem Blei und Abfiltrierung der getrübten Massen aufzuhellen und dies auch vor Vornahme der Indicanprobe empfohlen worden. Allerdings hat diese Modification den Vorteil, dass beim Schütteln mit dem Chloroform die lästige Emulsionierung desselben mit dem Harn ausbleibt und dasselbe klar und durchsichtig wird. Aber auch schon hierdurch wird die Methode in unerwünschter Weise für den practischen Arzt compliciert. Jedenfalls wird der Harnstoff durch den Bleiessig nicht ausgefällt. Dass aber doch störende Körper entfernt werden, beweist der Umstand, dass durchweg bei allen Proben, die nach Ausfällung mit Bleiessig vorgenommen wurden, eine geringere Anzahl Tropfen zur Entfärbung hinreichte, als vor der Aufhellung, und manchmal kam es sogar vor, dass die Reaction dann ganz ausblieb, also schon 1 Tropfen Chlorkalk genügte, um das etwa gebildete Indol sofort wieder zu oxydieren, während vorher erst beim 5. Tropfen Entfärbung eintrat; in einem anderen Falle hingegen entfärbten nach Ausfällung mit Bleiessig 3 Tropfen und vor derselben 4. Diese scheinbar widersprechenden Resultate beweisen, dass eben noch andere Substanzen den zugeführten Chlorkalk beein-

flussten; ferner, dass diese in verschiedenen Harnen in sehr verschiedenen Mengen auftreten können. Zu vergleichenden Untersuchungen musste natürlich immer in derselben Weise verfahren werden, und ich habe also alle Proben nach der Vorschrift *Keilmann*'s ausgeführt und sehr viele ausserdem noch zur Orientierung über die Verhältnisse mit Zusatz von Bleiessig.

Diese beiden Ungenauigkeiten der Methode waren also zu berücksichtigen:

1. die Abhängigkeit der Reaction von anderen oxydierenden Stoffen,

2. die verschiedene Concentration des Harns der einzelnen Individuen und die desselben Patienten zu verschiedenen Zeiten.

Da zu den Untersuchungen nicht immer die Tagesmengen zur Hand waren, so wurde für gewöhnlich ausser den direct ohne weitere Massnahmen angestellten Proben noch solche mit einem fixen Normal-spezif. Gewicht vorgenommen und hierzu das spezif. Gewicht 1015 gewählt. Schwerere Harne wurden mit destilliertem Wasser verdünnt, leichtere eingedampft; fiel aber die Probe eines Harnes von annähernd 1015 spezif. Gewicht schwach aus, so wurde von einer Verdünnung abgesehen. Dass diese Verdünnung nicht ganz correct ist, weil ja auch bei gleich bleibender Tagesmenge das spezif. Gewicht sich ändern kann, bin ich mir bewusst gewesen; indes innerhalb gewisser Grenzen kann man die Massregel doch gelten lassen und über diese hinaus will die ganze Methode doch sicher nicht reichen. Bei einigen Harnen konnte ich auch direct die Tagesmengen vergleichen.

Es kam also nun darauf an, bei Patienten, welche an einer Eiterung, gleichviel welcher Art, litten, den Harn auf eine etwaige Vermehrung des Indican ver-

mittelst der vorgeschriebenen Methode zu untersuchen. Die Krankheitsfälle fand ich ausser einigen wenigen in der medicinischen Klinik vorzugsweise natürlich in der chirurgischen Abteilung, wo sie mir von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. *Trendelenburg* freundlichst zur Verfügung gestellt wurden. Daneben wurde sehr häufig zum Vergleich ein normaler Harn beobachtet, meist von demselben Individuum, welches sicher an keiner Eiterung und auch an keiner Darmaffection litt, die die Indicanausscheidung nennenswert zu steigern imstande gewesen wäre. Von vornherein schienen mir für den Gegenstand folgende Fragen von Wichtigkeit, die allerdings, wie die Resultate ergeben, nicht alle beantwortet werden konnten:

1. Ist bei Eiterungen Indican in vermehrter Menge vorhanden?

2. und wenn dies der Fall ist, wie verhalten sich die verschiedenen Eiterungen zu der Vermehrung, etwa tuberculöse oder phlegmonöse u. s. w.

3. Welcher Einfluss kommt der Grösse des Eiterheerdes zu?

4. und welcher der Art des Heerdes, etwa eines geschlossenen oder offenen?

5. Wie verhält sich die Vermehrung des Indicans zu solchen bei Darmkrankheiten?

6. Wie ändert sich die Ausscheidung, wenn sich der Eiter zersetzt, also jauchig wird?

Recapitulieren wir noch kurz, dass das physiologische Quantum der Ausscheidung im Durchschnitt etwa 10 mg pro Tagesmenge von 1500 ccm, also ganz minimale Mengen, beträgt und dass nach Angabe *Keilmann*'s normaler Weise 4—7 Tropfen zur Entfärbung erforderlich sind, — und gehen dann zur Betrachtung der einzelnen Fälle über.

I.

Th., ein Mann in mittleren Jahren, wurde wegen Pleuritis in die medicinische Klinik aufgenommen. Da bei der Punctiou des Thorax serepurulenter Inhalt entleert worden war, schien der Fall geeignet. Das spezifische Gewicht des Harnes betrug 1029, war also sehr hoch, und bei Vornahme der Indicanprobe zeigte sich beim dritten Tropfen Chlorkalk graublaue Färbung des Chloroforms, beim vierten schon eine Aufhellung und beim fünften völlige Entfärbung; also eine Indicanurie, um die Ausdrucksweise *Keilmann*'s der Kürze halber zu adoptieren, von 5; jedenfalls in Hinsicht auf das hohe spezifische Gewicht nichts Abnormes; bei Verdünnung auf 1015 blieb die Blaufärbung ganz aus; ebensowenig trat eine solche ein, als Bleiessig zugesetzt worden war; es wurden hierbei, wie üblich, 10 Teile Bleiessig auf 100 Teile Harn genommen.

Indessen war ja die Punction der Pleurahöhle vorgenommen worden, welche wenigstens einen grossen Teil der Flüssigkeit entleert hatte; es brauchte deshalb nur noch wenig Indican sich im Harne zu finden. Nun trat aber eine Eiterung unter der Haut der vorderen Thoraxwand ein, weshalb chirurgische Hülfe nachgesucht werden musste: Der Abscess wurde gespalten, viel Eiter entleert und eine Drainage eingelegt; lange Zeit hindurch wurde der Patient wegen dieser Eiterung behandelt, beim Verbandwechsel häufig wieder Eiter ausgedrückt und während der ganzen Zeit der Harn sorgfältig untersucht. Weil sich nun immer wieder Eiter ansammelte, und so Eiterungen mit Zeiten abwechselten, in welchen dieselbe entfernt war, schien der Fall für die Erforschung der Verhältnisse sehr wertvoll. Der leichteren Uebersicht wegen sind die Resultate in beifolgende tabellarische Zusammenstellung gebracht:

Datum	spezifisches Gewicht des Harnes	Entfärbung beim wievielten Tropfen?	Entfärbung beim wievielten Tropfen, wenn das spezifische Gewicht 1015 ist?	Menge	Bemerkungen
V.	1029	5	0		
	1024	4	2		Operation: Incision und Drainage.
		0	0		
8.		0	0		
15.	1019	5	4		
16.	1029	9	4		
17.	1029	9	5		
18.	1026	8	5		
20.					
24.	1030	10	5		
25.	1029	8	5		
26.	1018,5	5	4		
27.	1019	4	1—2	850	Verbandwechsel, Entleer. v. Eiter.
30.	1022	2—3	1—2	750	
VI. 2.	1013	0	0	1150	Verbandwechsel.
3.	1020	2—3	0	820	
5.	1019,5	1—2	0	1200	
7.	1018	0		930	
13.	1023,5	4			
24.		3—4			
25.	als geheilt entlassen.				

Als höchster Wert wurde also 10 beobachtet, wobei aber ein spezifisches Gewicht von 1030 bestand, so dass nach Reducierung nur noch der Durchschnittswert 5 sich ergab. Auffällig ist, dass einige Tage nach der ersten Incision die Reaction vollständig verschwand; sie war allerdings auch vorher nicht sehr stark gewesen, aber immerhin konnte die Erscheinung den Gedanken erwecken, die Eiterung sei der Grund der Indicanurie gewesen. Nun waren aber am Abend nach der Operation und auch am nächsten Tage Diarrhoeen eingetreten. Nimmt man also an, das Indican habe aus dem Verdauungssystem gestammt, so wäre das Ausbleiben der Reaction erklärt; dann aber trat kein Stuhl mehr ein, so dass die Harnprobe vom 8./V. aus einer Zeit stammt, in welcher man keinen Anhaltspunkt für Verminderung der Reaction findet, es sei denn, dass man für die allererste Probe stärkere Fäulnisvorgänge im Darm annimmt; und weil dieser Zweifel nicht durch eine Desinfection des Darmes verhütet worden ist, so ist diese Erscheinung nicht beweisend für die Eiterung als Ursache der Indicanurie. Bald stieg der Indicangehalt wieder bis auf 9; am 20./V. wurde ein neuer Abscess incidiert und entleert. Die Harnprobe vom vierten Tage nach dieser Operation ergab aber auffallender Weise den Wert 10, bis vom 30./V. ab ein niedrigerer Wert längere Zeit eintrat; kurz vor der Entlassung betrug er 4. Seit dem Tag der ersten Operation war die Verdauung ungestört, Stuhlgang regelmässig täglich; der Patient nahm die allgemeine Kost zu sich. Neben den hohen — d. h. relativ hohen — Werten findet man nun beim Blick auf die Tabelle meist ein sehr hohes spezifisches Gewicht. Hierdurch und dann durch die Thatsachen, dass der Patient nach seiner Heilung noch immer eine Indi-

canurie von 4, und auch nach verschiedenen Entleerungen von Eiter, als die Verdauung normal blieb, keine wesentlichen Remissionen zeigte, wird es fast sicher, dass das Indican, welches im Harn erschien, aus dem Darmtractus stammte. Keinenfalls aber ist der Fall beweisend für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Eiterung und Indicanurie.

II.

N., Patientin aus der chirurgischen Klinik, leidet an langjähriger Wirbelcaries; es bildeten sich Congestionsabscesse und bei der Untersuchung bestanden Fisteln an beiden Oberschenkeln, aus welchen sich Eiter entleerte. Der Harn war sehr dünn, zeigte das spezif. Gew. 1012. Der Höhepunkt der Reaction bestand nur in einem deutlichen blauen Ring beim ersten Tropfen; der dritte Tropfen entfärbte schon. Der Harn wurde nun auf dem Wasserbade eingedampft und auf das spezif. Gew. 1015 gebracht: nun betrug die Indicanurie = 5. Nach 2 Wochen wurde wieder und zwar diesmal aus einer gesammelten Tagesmenge von 1600 mit dem spezif. Gew. 1012 untersucht. Da aber ein starker Eiweissgehalt bestand, was klinischerseits als die Folge von Amyloiddegeneration der Nieren gedeutet wurde, so musste dieses vorher durch Kochen mit Essigsäure und Filtration entfernt werden; jetzt zeigte sich bei einem spezif. Gew. von 1014 keine Reaction. Dass das Kochen ohne Einfluss auf das Indican ist, wurde an eigenen Versuchen nachgewiesen. Dies ist also einer der Fälle, in denen das spezif. Gewicht nicht als massgebend gelten kann und eine Veränderung desselben durch Vermehrung des Harnquantums mit Wasser uncorrect sein würde, weil ja trotz des niedrigen spezif.

Gewichts keine abnorme Erhöhung der Tagesausscheidung bestand. Bei den so niedrigen Werten der Indicanurie ist aber auch hier die Massnahme von keiner Bedeutung. Verdauungsstörungen bestanden nicht. Also auch in diesem Falle konnte keine Steigerung des Indicans, die man pathologisch nennen könnte, nachgewiesen werden.

III.

P., Patient aus der chirurgischen Klinik, leidet gleichfalls an Wirbelcaries und Psoasabscess. Das Leiden besteht schon 2—3 Jahre; vor dem operativen Eingriff war im grossen Becken ein kindskopfgrosser Tumor wahrgenommen worden, der Eiter enthielt. Der Kranke ist durch die lange Eiterung sehr abgemagert; zur Zeit der Untersuchung war die Eitersecretion noch sehr stark. An diesem Leiden starb er, und bei der Section fanden sich ausser dem incidierten rechten Senkungsabscess auch links grosse Eiterhöhlen subfascial bis zum Oberschenkel reichend. Bei der ersten Harnprobe trat bei einem spezifischen Gewichte von 1021 und einer Tagesmenge von 970 ccm überhaupt keine deutliche Reaction ein. Weil aber angegeben wurde, dass aus Versehen Kaffee und Milch in das Harngefäss geraten seien, was allerdings eine stärkere Indicanreaction nicht hätte aufheben können, so wurde eine Woche nachher nochmals untersucht; aber auch jetzt blieb bei einem spezifischen Gewicht von 1018 die Reaction ganz aus.

IV.

D., Patient aus der chirurgischen Klinik, bekam einen so starken Pyothorax, dass die Resection einer

oder zweier Rippen nötig wurde. Die Thoraxwunde war noch offen und immer noch wurde beim Verbandwechsel Eiter, zuweilen in beträchtlicher Menge, entleert. Verdauung normal, eher etwas Verstopfung, aber auch nur für 1 oder 2 Tage. Der Harn hatte das spezifische Gewicht 1017,5. Die Indicanprobe ergab den Wert 3. Nach Zusatz von Bleiessig entstand weder bei 3 noch bei 4 ccm Harn eine Blaufärbung. 3 Tage später bei einem spezifischen Gewicht von 1015 war die Indicanurie = 2—3; nach Zusatz von Bleiessig dasselbe Ergebnis wie früher.

V.

W., Patient aus der chirurgischen Klinik, leidet an einem Kotabscess, der noch immer Eiter secerniert. Spezifisches Gewicht des Harnes beträgt 1028, ist also sehr hoch; trotzdem fällt die Probe schwach aus; 4—5 Tropfen genügen zur Entfernung; nach Ausfällung mit Bleiessig sind 3—4 Tropfen erforderlich; der ungefähr zu gleicher Zeit untersuchte Harn eines gesunden Individuums zeigte einen Wert von 6.

VI.

E., Patient aus dem Johannishospital; eine Coxitis hatte zur Vereiterung geführt und nach der Incision bestand noch lange sehr starke Eiterung aus mehreren Fisteln. Spezifisches Gewicht des Harnes betrug 1028,5, also auch hier ein ziemlich concentrierter Harn. Indicanurie = 3, desgleichen nach Zusatz von Bleiessig. Mit Rücksicht auf die gering ausgefallene Indicanprobe wurde in diesem sowie auch im vorigen Falle eine Verdünnung unterlassen, welche sicherlich die Reaction

zum Verschwinden gebracht hätte. Zwei Tage nachher wurde nochmals untersucht, und da der Harn wegen seiner dunklen Färbung keine blaue Farbe erkennen liess, wurde er mit Bleiessig entfärbt und nun waren 2—3 Tropfen bis zur Entfärbung des Indigos nötig.

VII.

H., Knabe aus dem Johannishospital, hat Osteomyelitis an einem Unterschenkel durchgemacht; es bestehen noch mehrere, allerdings geringe Eiterungen. Spezifisches Gewicht des Harnes war 1013. Es trat überhaupt keine Indicanreaction ein.

Bei allen diesen Eiterungen wurden also nur immer geringe Werte gefunden und es könnte daran gedacht werden, dass ja alle diese Fälle offene Eiterungen waren, der Eiter also frei abfliessen und deshalb die Resorption der in den Eiterhöhlen gebildeten Substanzen wegen des geringeren Druckes eine Einbusse erleiden konnte. Bei dem Falle III trifft der Einwand schon nicht ganz zu; um demselben aber zu begegnen, folgen noch einige Fälle von ausgesprochener Eiterung in geschlossenen Höhlen.

VIII.

Ch., Patient aus der medicinischen Klinik, wird in der klinischen Stunde vorgestellt wegen Pleuritis mit ausgedehnten Dämpfungen; die Diagnose Empyem war mittelst Probepunction gestellt; es zeigte sich nämlich die starke Trübung der Punctionsflüssigkeit unter dem Mikroskop als Eiterkörperchen; sogleich nach der Vorstellung wurde der Harn auf Indican untersucht, und

es stellte sich der Wert 3 heraus, während ein normaler Harn zur selben Zeit mit denselben Reagentien den Wert 6 ergab. Nach Zusatz von Bleiessig blieb das Resultat dasselbe. Spezifisches Gewicht war 1022. Bei der bald darauf erfolgten Entleerung des Eiters ergab sich eine Menge von 5—600 ccm.

IX.

G., Patient aus der chirurgischen Klinik, leidet an Tuberculose des Kniegelenks und als Folge war Fungus eingetreten. Der Harn hatte das spezifische Gewicht 1015. Die Reaction trat nur sehr schwach auf und der dritte Tropfen entfärbte schon.

X.

B., hatte dasselbe Leiden, gleichfalls Fungus des Kniegelenks; bei einem spezifischen Gewicht von 1012,5 trat überhaupt keine deutliche Blaufärbung ein.

Also auch bei diesen Eiterungen fanden sich nur geringe Werte, und noch in keinem Falle war ein solcher von über 10 constatiert worden. Um nun überhaupt zu sehen, wie die Reaction bei indicanreichen Harnen verlaufe, verschaffte ich mir Pferdeharn, der bekanntlich viel Indican enthält. Derselbe ergab einen Wert von 5, also auch wieder einen sehr geringen. Aber die Reaction zeigte eine grosse Verschiedenheit von allen bisherigen. Bei dem Zusatz des ersten Tropfens Chlorkalk trat eine starke Verdunkelung der Harnschicht über dem Chloroform auf, die, jenachdem der Harn vorher heller oder mehr gelb war, schwarz-

blau oder dunkelgrün erschien. Beim Schütteln färbte sich dann das Chloroform; aber der Harn blieb immer noch dunkel; bei jedem ferneren Tropfen sah man deutlich im Harn blauen Farbstoff entstehen, der dann wieder vom Chloroform aufgenommen wurde. Dieses selbst erschien auf der Höhe der Reaction ganz dunkelblau. Bei allen angeführten Proben war derartiges nicht beobachtet worden; die Ueberschicht verfärbte sich wohl auch, blieb aber mehr rötlich, wurde nie so stark dunkel, niemals wurde auch ein so deutliches Entstehen von blauem Farbstoff gesehen und das Chloroform wurde mehr graublau. Aber trotz dieser so starken Blaufärbung genügten, wenn der Höhepunkt der Reaction erreicht war, 2—3 Tropfen, um die Farbe des Chloroforms in ein Rotbraun zu verwandeln.

Da auf diese Weise die Zweifel an der Methode einmal geweckt waren, suchte ich mir Aufklärung durch Versuche an reinem Indican zu verschaffen, also ohne die Störung durch die verschiedenen anderen oxydablen Stoffe des Harns. Ich liess mir chemisch 5 ccm reines Indican herstellen, eine rotbraune, dickliche, übelpenetrant riechende Masse; diese wurden in 100 ccm destilliertem Wasser gelöst; von dieser Lösung dann wieder 10 ccm entnommen und zu 90 ccm Wasser gebracht; von der so entstandenen Lösung wieder 10 ccm auf 100 verdünnt; so entstanden drei Lösungen: die erste von 5 : 100, die zweite von 0,5 : 100, die dritte von 0,05 : 100. Von der letzten wurden dann 3 ccm in der gewöhnlichen Weise auf Indican untersucht: es trat keine Blaufärbung ein. Auch eine Probe der mittleren Concentration zeigte keine Indicanreaction. Erst die stärkste Mischung ergab beim ersten Tropfen eine schöne, dunkelgrüne Färbung der Ueberschicht und beim Schütteln Blaufärbung des Chloroforms, welche

dunkler wurde, aber schon beim sechsten Tropfen in braunrot umschlug. Da ich nun annahm, dass die Chlorkalklösung für die beiden schwächeren Indicanlösungen zu stark sei, wurde sie auf das zehnfache verdünnt, und nun trat auch bei der mittleren Lösung deutliche Reaction auf und Entfärbung zwischen dem fünften und sechsten Tropfen. Also verlief die Reaction in ganz ähnlicher Weise wie bei dem Pferdeharn.

XI.

Auf eine während der Zeit dieser Versuche angestellte Erkundigung nach dem Patienten des Falles III erhielt ich die Auskunft, dass sein Zustand sich bedeutend verschlimmert habe. Eine grosse Empfindlichkeit der unteren Extremitäten sei eingetreten; besonders aber sei beim Verbandwechsel ein sehr übler Geruch zu bemerken, der früher nicht vorhanden war; die Eitersecretion schreite fort. Der üble Geruch konnte nun nur von einer eingetretenen Zersetzung des Wundsecretes herrühren, es bestand also Fäulnis, Verjauchung. Bei der Untersuchung des Harnes, welcher das spezifische Gewicht 1019 hatte, ergab sich eine Indicanurie von 6. Dies war, wenn auch nicht absolut sehr viel, so doch gegen früher eine bedeutende Steigerung; denn damals war eben keine Reaction eingetreten. Aber weniger dieser Wert 6 veranlasste mich zu der Annahme einer starken Indicanurie, als der Umstand, dass in diesem Falle die Reaction in ganz ähnlicher Weise verlief, wie bei dem Pferdeharn und dem reinen Indican; auch hier die starke Verdunkelung der Harnschicht, die tiefdunkelblaue Farbe

des Chloroforms, die ziemlich plötzlich eintretende Entfärbung. Drei Tage später ergaben sich dieselben Resultate; der Wert betrug jetzt etwa 8.

XII.

G., Patient aus dem Johannis-Hospital, war mit einem enorm grossen Abscess am rechten Oberschenkel ganz entkräftet ins Krankenhaus gebracht worden; bei der Incision wurden mehrere Liter Eiter entleert; es entstand so eine grosse Höhle, fast vom Knie bis zum Trochanter reichend, in welche Drains eingelegt wurden; beim Verbandwechsel wurde ausgespült und viel Eiter von neuem entfernt. Der Harn, welcher sehr trübe war, wurde filtriert, hatte das spezifische Gewicht 1020. Die Entfärbung trat beim vierten Tropfen ein. Da nun bei diesem Harn die Reaction wieder so auftrat, wie im vorigen Falle, so lag auch hier die Vermutung einer Verjauchung nahe. Diese wurde auch durch die Angabe bestätigt, dass der früher entleerte Eiter einen sehr üblen Geruch verbreitet habe und fortwährend sehr starke Diarrhoeen — wohl fünfzehnmal Stuhlgang täglich — beständen, die als septische gedeutet worden seien, und dass der Patient stark fiebere.

Während also in allen Fällen bis zu X. nur geringe Indicanurie beobachtet wurde, ergaben die beiden letzten eine starke Vermehrung. Die Erklärung ist schon angedeutet: In jenen Fällen handelte es sich eben um einfache Eiterungen, das Secret war nicht übelriechend, also nicht in Fäulnis übergegangen; bei diesen aber bestand Zersetzung des Secrets und seiner Bestandteile, also besonders des Eiweisses; es konnten sich folglich jene Endproducte des Eiweisszerfalles bilden, in erster Linie das Indol und als aromatische Körper im Harn ausgeschieden werden.

Das Resultat der Untersuchungen scheint von dem, welches *Keilmann* veröffentlicht hat, sehr abzuweichen; nun sind aber auch von diesem mehrere Fälle beobachtet und beschrieben worden; und es ist durch eine eingehendere Betrachtung derselben zu entscheiden, ob sie den eigenen Beobachtungen widersprechen oder sie nicht vielmehr im Wesen der Sache bestätigen:

1. „Es konnte der eitrige Character einer acuten Kniegelenkserkrankung nur durch den vermehrten Indicangehalt des Urins vermutet werden; es handelte sich in dem Falle um eine Stichverletzung oberhalb des Knies; die Frage, ob die Gelenkkapsel verletzt sei, konnte im Augenblick nicht entschieden werden; es schien sogar wahrscheinlich, dass dies nicht der Fall war. Nach einigen Tagen der Bettruhe constatierte ich nun pathologische Indicanmengen im Urin, die nun von Tag zu Tag zunahmen. Obgleich kein Symptom für eine Perforation der Gelenkkapsel und Erkrankung der Gelenkhöhle sprach, glaubte ich beim Fehlen jeder Verdauungsstörung die Diagnose auf Verletzung und nachfolgende eiterige Entzündung der Gelenkhöhle stellen zu dürfen. In den darauf folgenden Tagen mehrte sich die Indicanmenge, nie aber trat Temperatursteigerung

ein. Als dann die Hautwunde erweitert wurde, konnte in der That eine Verletzung der Gelenkkapsel festgestellt werden, und nach Freilegung der Oeffnung spritzte ein dicker Strahl stark übelriechenden, grüngelben Eiters hervor. Die Entleerung der Gelenkhöhle und danach fortschreitende Heilung hatte eine dauernde Abnahme des Indicans im Urin zur Folge." Die Bezeichnungen des Eiters als stark übelriechend grüngelb, beweisen, dass in diesem Falle schon eine Zersetzung eingetreten war, welche bei einer penetrierenden Gelenkwunde nichts Auffälliges haben kann. Es war also ein Fall, nicht von einfacher Eiterung, sondern von Fäulnis, Verjauchung.

2. „In einem anderen Falle war das kleine Becken einer Frau von einer festen Masse ausgefüllt, deren genaue Beschaffenheit durch Palpation nicht eruiert werden konnte. Kein Symptom wies auf eiteriges Exsudat. Nur die abnorm grosse Indicanmenge, die auch nach ausgiebiger Entleerung des Darmes weiter bestand, liess vermuten, dass im Becken Eiter vorhanden war. Nach längerer Zeit zeigt sich in der That Fluctuation unter der Haut, rechts neben dem Anus und nach Incision entleerte sich eine grosse Menge übelriechenden Eiters. Nach erfolgter Drainage sank der Indicangehalt und schwand mit der Sistierung der Eiterung vollständig." Wieder also ein übelriechender, also in Fäulnis begriffener Eiter.

3. „Illustrativ scheint ein anderer Fall: Ein Patient stellt sich mit einem alten Leistenbruch vor wegen heftiger Schmerzen und Unmöglichkeit der Reposition. Die Untersuchung des Urins ergab enorme Steigerung des Indicangehaltes und zur Erklärung wurde Abklemmung und gesteigerte Darmfäulnis angenommen. Die Beobachtung ergab aber keinerlei Stö-

rung der Darmentleerung auch nach der Verschlimmerung. Nach Eröffnung des Bruchsackes entleerte sich eine beträchtliche Menge flüssigen Eiters, der den nur leicht adhaerenten Darm umspült hatte; trotz dieser Entleerung sank der Indicangehalt nur wenig und hielt sich dann in gleicher Höhe 6 Tage lang. Die fortgesetzte Beobachtung ergab nun eine Steigerung vom 8. Tage nach der Operation an; eine Untersuchung zeigte, dass sich eine mit Flüssigkeit gefüllte Geschwulst in den Mastdarm vorwölbte; diese wurde eröffnet und 600 ccm übelriechenden Eiters entleert; nun wurde die Indicanreaction schwächer und nahm stetig ab." Ein sehr instructiver Fall: zweimal wurde Eiter entleert; das erste Mal eine beträchtliche Menge von flüssiger Beschaffenheit; aber keine nennenswerte Remission der Indicanurie wurde beobachtet, während doch von *Keilmann* selbst angegeben wird, dass „die Indicanurie zum Umfang und zur Intensität des eiterigen Processes in geradem Verhältnis stehe"; das zweite Mal 600 ccm übelriechenden Eiters und nun sank die Indicanausscheidung plötzlich. Beweist denn diese Beobachtung nicht, dass die erste Eiterung von keinem oder nur ganz unerheblichem Einfluss auf die Indicanurie war, und dass die zweite dieselbe fast allein bedingte? Nun war ersteres eine einfache Eiterung, letzteres eine Zersetzung des Eiters.

Diese 3 Fälle stimmen also hinsichtlich des Resultates mit den zwei letztbeschriebenen überein und der Schluss, dass die Indicanurie nun ein wertvolles diagnostisches Hülfsmittel bei versteckten Eiterungen schlechtweg sei, kann nicht zugegeben werden und wird durch die Betrachtung der ersten 10 Fälle widerlegt. Unter diesen befinden sich nämlich starke Eiterungen, nicht bloss offene, auch geschlossene, und bei keiner

konnte ich einen stärkeren Indicangehalt nachweisen, als er auch normaler Weise innerhalb gewisser Grenzen beobachtet wird; zahlreiche Untersuchungen des normalen Harns, zur selben Zeit mit den Eiterharnen angestellt, haben mich darüber belehrt.

Es könnte der Einwand gemacht werden, eine Desinfection des Darmes sei doch zu den Untersuchungen nötig gewesen, um diese Indicanquelle auszuschalten. Es lag auch in meiner Absicht, gegebenenfalls eine solche vorzunehmen; aber ich hatte ja keinen Grund dazu: Wenn gar keine oder nur schwache Indicanreaction eintritt, wie das normaler Weise gestattet werden muss, so hat ja auch der practische Arzt, für welchen die ganze Untersuchung hier doch angestellt wird, und welcher in dem Harn mittelst des Indicans nach einer anderen Quelle als der des Darmkanals sucht, gar keine Veranlassung, bei vielleicht ohnehin schwächlichen Patienten eine gewaltsame Darmentleerung einzuleiten, da er eben normale Verhältnisse findet. In dem Falle I hatte ja auch der Organismus durch eine leichte Diarrhoe eine solche Ausleerung vollzogen und der Effect war Verschwinden der Reaction. In den beiden letzten Fällen, wo wirklich gesteigerte Indicanurie beobachtet war, wurde von einer derartigen Massnahme mit Rücksicht auf die grosse Schwäche der Patienten abgesehen; übrigens bestanden in dem Falle XII auch Diarrhoen und trotzdem war in dem Falle der Indicangehalt so hoch.

Also bei einfachen Eiterungen habe ich keine Indicanvermehrung nachweisen können, wohl aber bei Fäulnis des Eiters, Verjauchung; dies stimmt auch mit den oben angestellten theoretischen Erwägungen überein, dass nämlich bei einer einfachen Emigration von Leucocyten, so lange nicht die spezi-

fischen Fäulnis erregenden Organismen hinzutreten, kein Grund zu einer Annahme von Zersetzungen des Eiweisses, unter anderem zu Indol, vorhanden sei, und physiologische Lehrbücher bestehen streng darauf, dass zur Indolbildung Fäulnisprocesse notwendig sind.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass sich auch ganz eigentümliche Differenzen im Verlauf der Methode der quantitativen Bestimmung herausgestellt haben, welche nicht übergangen werden dürfen. *Keilmann* will aus der Anzahl der Tropfen Chlorkalk die Menge des Indicans abgeschätzt wissen und kommt zu Beobachtungen von 20—30, ja 60—80 Tropfen. Ganz sonderbarer Weise bin ich nun bei keiner Gelegenheit über den Wert 10 hinausgekommen. Sicher ist, dass ich die Proben ganz scharf nach der Vorschrift vorgenommen habe, wie das oben beschrieben ist. Selbst bei dem indicanreichen Pferdeharn erhielt ich nur den Wert 6; ja sogar bei einer reinen Indicanlösung von einer Concentration, wie sie im menschlichen Harn nie eintreten kann. Wenn in einer Tagesmenge von 1500 ccm im Durchschnitt 10 mg erscheinen, so ergibt das eine prozentische Zusammensetzung von 0,00066 . . . : 100, also über 5000 mal weniger als in der Lösung von 5 : 100; und trotzdem bei der letzteren nur der Wert 6. Ich kann also nur sagen: Die Methode, aus der Anzahl der Tropfen Chlorkalk auf den Gehalt von Indican zu schliessen, ist so, wie sie mir vorgeschrieben war, und so, wie ich sie vorgenommen habe, unrichtig. Worin der Grund der Differenz der Resultate bei den beiderseitigen Beobachtungen liegt, ist mir nicht klar geworden. Zur Abschätzung würde ich also, bis weitere Aufklärungen erfolgen, zur Beobachtung des ganzen Verlaufs der Reaction in der oben ausgeführten Weise zurückgreifen; nur würde es sich empfehlen, zur besseren Beobachtung

der Färbung des Chloroforms von diesem eine grössere Menge anzuwenden, etwa 2—3 ccm, damit sich eine etwaige, sehr starke Blaufärbung mehr verteilen, und so eine Veränderung in der Nüance sicherer beachtet werden kann.

Zum Schlusse der Arbeit spreche ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *F. Schultze,* Direktor der medicinischen Klinik, meinen Dank aus für die Ueberweisung des Themas, und Herrn Dr. *Bohland* für die bei Anfertigung derselben gegebenen Winke.

Verzeichnis

der bei der Anfertigung benutzten Werke:

1. *Neubauer* und *Vogel,* Analyse des Harnes.
2. *Ortweiler,* Mitteilungen aus der medizinischen Klinik zu Würzburg, II, 1886.
3. *F. Müller,* Mitteilungen aus der medizinischen Klinik zu Würzburg, II, 1886.
4. *Richter,* Lehrbuch der organischen Chemie.
5. *Hennige,* Deutsches Archiv für klinische Medizin, 23, 1879.
6. *de Vries,* Dissertation, 1876, Kiel.
7. *Tappeiner,* Chemische Diagnostik am Krankenbett.
8. *Jaffé,* Pflüger's Archiv III, 1870.
9. *Brieger,* Zeitschrift für physiologische Chemie, 5, 1881.
10. *Jaffé,* Virchow's Archiv für Pathologie 1877.
11. *Bohland,* Deutsche medizinische Wochenschrift 1891.

VITA.

Geboren wurde ich, *Hubert Paffenholz*, am 4. April 1868 in Bad Neuenahr, als Sohn des jetzt verstorbenen Gasthofbesitzers *Pet. Jos. Paffenholz* und der gleichfalls verstorbenen *Katharina* geb. *Wingender*.

Von meinem 6. bis zum 12. Lebensjahre genoss ich den Elementarunterricht in Bad Neuenahr, besuchte dann bis zum 17. Jahre das städtische Progymnasium zu Ahrweiler, und von dann bis zur Absolvierung des Abiturienten-Examens das Königl. Gymnasium zu Düsseldorf. Ostern 1889 wurde ich in Bonn bei der medicinischen Facultät immatriculiert, bestand Ostern 1891 das Tentamen physicum, begab mich S.-S. 1892 nach München, kehrte W.-S. 1892/93 wieder nach Bonn zurück und bestand am 14. Juli 1893 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Bonn: *Binz, Bohland, Burger, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Geppert, Hertz, A. Kekulé, Kocks, Köster, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Pflüger, Saemisch, Schaaffhausen †, Schiefferdecker, Schultze, Strassburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, Veit, Witzel.*

In München: *Bauer, Moritz, v. Winkel, Ziegenspeck, v. Ziemssen.*

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.